

THÈSE 86
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE
PRÉSENTÉE PAR
B. ERROUX

Contribution
à l'Etude des Propriétés Physiologiques
DE L'AVOINE

Président : M. le Professeur MARFAN.

PARIS
LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e Ar^t). -- PARIS.
(Anciennement 8, Rue Casimir-Delavigne)

1910

86

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

88

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR
B. ERROUX

Contribution
à l'Etude des Propriétés Physiologiques
DE L'AVOINE



Président : M. le Professeur MARFAN.

PARIS
LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e Ar^t). -- PARIS.

(Anciennement 8, Rue Casimir-Delavigne)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	Professeurs	M. LANDOUZY.
Anatomie		MM.
Physiologie		NICOLAS
Physique médicale.		CH. RICHET
Chimie organique et Chimie générale		GARIEL
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		GAUTIER
Pathologie et Thérapeutique générales.		BLANCHARD
Pathologie médicale.		ACHARD
Pathologie chirurgicale.		WIDAL
Anatomie pathologique.		DEJERINE
Histologie.		LANNELONGUE
Opérations et appareils.		PIERRE MARIE.
Pharmacologie et matière médicale.		PRENANT
Thérapeutique		HARTMANN
Hygiène.		POUCHET
Médecine légale		MARFAN
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		CHANTEMESSE
Pathologie expérimentale et comparée.		THOINOT
		CHAUFFARD
		ROGER
Clinique médicale.		HAYEM
		GILBERT
		DEBOVE
		LANDOUZY
Maladies des enfants.		HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux		
Clinique chirurgicale.		PIERRE DELBET
		OUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique.		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.		ALBARRAN
		BAR
Clinique d'accouchements		PINARD
		RIBEMONT-DES-
		SAIGNE
Clinique gynécologique.		POZZI
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON
Clinique thérapeutique.		A. ROBIN

Agrévés en exercices

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LECENE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI	REITTERER
BROCA ANDRÉ	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBE MARCEL	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVAS	NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

INTRODUCTION

Dans un mémoire paru en 1883 dans le Journal de l'Anatomie et de la Physiologie sur la propriété excitante de l'avoine, André Sanson, professeur à l'Institut agronomique, rapportant une série de belles expériences émet dans ses conclusions l'idée qu'on pourrait tirer parti en thérapeutique « de la substance excitante dont la présence dans le péricarpe des diverses variétés d'avoine est incontestable. »

Point n'est besoin, en effet, d'insister sur les avantages qu'il y aurait à pouvoir utiliser en toute connaissance de cause, en thérapeutique, une substance aussi répandue que l'avoine.

Néanmoins, malgré l'intérêt que présentent ces recherches, nous n'aurions pas osé nous lancer dans l'étude des propriétés de l'avoine si nous n'avions eu la bon-

ne fortune d'assister notre maître M. le Docteur Arthaud dans ses travaux en collaboration avec notre excellent camarade Petit. M. le Docteur Arthaud a facilité considérablement notre tâche en nous communiquant le résultat de ses recherches et en nous permettant de faire dans son laboratoire de nombreuses expériences. Nous n'aurons garde d'oublier les précieux enseignements de clinique dont nous avons fait si ample moisson pendant les quatre années où nous avons été son élève.

M. le Docteur Vauthier a droit aussi à toute notre reconnaissance pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée dans l'étude des affections du larynx et du nez.

Notre gratitude et nos hommages s'adressent à tous les collaborateurs de M. le Docteur Arthaud. Tous y ont droit par leur bonté à notre égard, pour l'enseignement utile, les exemples de dignité professionnelle que nous avons reçus de chacun d'eux.

Nous tenons aussi à remercier ici tous nos maîtres des hôpitaux, MM. les Professeurs Schwartz et Chauffard, Achard et Quénu, Lepage et Gilbert Ballet, pour l'excellent accueil qu'ils nous ont toujours fait dans leurs services.

Nous garderons un souvenir profond de l'extrême bienveillance et du dévouement si désintéressé que notre excellent camarade Petit, interne des hôpitaux, n'a cessé de montrer à notre égard depuis le jour, où nous l'avons connu, et qui nous a communiqué ses notes personnelles sur notre sujet.

Que M. le Professeur Marfan daigne agréer aussi nos remerciements les plus sincères pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse inaugurale.

HISTORIQUE

Si l'étude de l'avoine au point de vue alimentaire a préoccupé dès longtemps les esprits, il n'en va pas de même de l'étude de ses propriétés physiologiques et de leurs applications thérapeutiques. Et si nos pères, les empiriques, ont parfois prescrit l'avoine parmi leurs simples, parce que, sans doute meilleurs observateurs, ils en avaient remarqué les effets sur les animaux, les médecins ne les ont guère suivis dans cette louable pratique.

C'est en effet une notion vulgaire que les chevaux, sous l'influence de l'avoine, deviennent plus excitables, plus vites, et que si l'on exagère la dose, ils deviennent méchants, et maigrissent.

Sanson cite à ce propos l'exemple des chevaux algériens qui, transportés en France, ne reprennent leur vivacité que sous l'influence de l'avoine, alors qu'aux chevaux français introduits en Algérie, il a fallu supprimer

l'avoine sous peine de les voir devenir dangereux et in-traitables.

Les Ecossais ont également reconnu ces propriétés excitantes à l'avoine lorsque de tout temps ils lui ont attribué leur énergie et leur supériorité sur les habitants de la plaine.

Des origines jusqu'à nos jours on ne trouve dans la littérature médicale qu'un seul ouvrage consacré à l'étude des propriétés thérapeutiques de l'avoine, c'est celui que publiait R. Lower en 1709 à Leipzig et à Francfort.

C'est à peine si en 1859 J. H. Magne, dans son traité d'agriculture pratique et d'hygiène vétérinaire générale, soupçonne l'existence d'un principe actif dans l'avoine. Il constate en effet que la plupart des auteurs attribuent l'action stimulante de l'avoine « comparable à celle des excitants diffusibles » à un principe aromatique soluble dans l'alcool.

Certains livres de botanique pharmaceutique donnent l'avénine comme un glycoside, d'autres comme un alcaloïde extrait par Schutzenberger du caryopse de l'avoine. Nous n'avons pu retrouver dans Schutzenberger la trace de ce travail.

En 1882, d'après Dorvault qui renvoie à l'union pharmaceutique, Sérullas aurait isolé l'avénine, glycoside cristallisé en aiguilles blanches, notablement différent de la coniférine d'où il aurait pu extraire la vanilline. Le mode de préparation indiqué par Sérullas (Lami-Dictionnaire encyclopédique) pour l'avénine est celui

des glycosides en général. L'avénine de Sérullas serait, lorsqu'elle est pure, très soluble dans l'eau et dans l'alcool à 20 ou 25° centigrades.

Mais il faut arriver en somme au travail de Sanson en 1883 pour trouver la première étude sérieuse et méthodique, les premières recherches ayant un caractère vraiment scientifique des propriétés physiologiques de l'avoine. Et encore, le point de vue forcément restreint où se place le professeur de Grignon ne fait-il que fournir des faits dont il appartient au physiologiste de rechercher une explication. Ses conclusions, qui reposent sur une série de vingt expériences et qui résument l'état actuel de la question sont les suivantes :

1° Le péricarpe du fruit de l'avoine contient une substance soluble dans l'alcool qui jouit de la propriété d'exciter les cellules motrices du système nerveux.

2° Cette substance est une matière azotée qui semble appartenir au groupe des alcaloïdes. Incristallisable, elle a une constitution physique finement granuleuse, de couleur brune en masse, communiquant à l'alcool en solution étendue une teinte ambrée. Sa composition paraît correspondre, sauf vérification, à la formule $C^{56} H^{21} AzO^{18}$.

3° Son action immédiate et plus intense avec le principe isolé, se fait attendre quelques minutes avec l'avoine entière ; dans les deux cas elle va se renforçant jusqu'à un certain moment, puis s'affaiblit et se dissipe ensuite.

MATIÈRE MÉDICALE

L'*avena sativa*, à laquelle il convient de s'adresser lorsqu'on veut préparer l'extrait d'avoine, présente un grand nombre de variétés. Mais au point de vue grossier nous pouvons en distinguer trois espèces : l'avoine noire, l'avoine blanche et l'avoine grise. Cette dernière étant un mélange des deux autres espèces, nous pouvons en faire abstraction.

Au point de vue de la richesse en principe actif, il y a de nombreuses variations suivant le pays d'origine. Mais il semble que ce soit l'avoine noire qui soit la plus riche de beaucoup si l'on s'en rapporte au tableau suivant emprunté à Sanson, et dans lequel sont consignés les poids de résidu sec de l'extrait alcoolique obtenu avec sept échantillons différents, extrait alcoolique qui, d'après Sanson, contient toute la matière active.

Poids de résidu sec
pour 100 gr. d'avoine séchée au soleil.

1) Blanche de Russie (St-Petersbourg).....	0,625
2) Grise de Beauce.....	0,525
3) Blanche de Grignon.....	0,775
4) Blanche de Russie (Libau).....	0,525
5) Blanche de Suède.....	0,900
6) Noire de Grignon.....	1,775
7) Noire de Suède.....	0,950

Mais à ces chiffres il convient sans doute de faire quelques corrections si nous considérons que les poids notés dans ce tableau se rapportent à l'extrait alcoolique brut, alors que nous savons que cet extrait cède encore à l'ammoniaque une proportion très notable de matière colorante qui semble être identique à la légumine un peu soluble dans l'alcool étendu. De telle sorte qu'il se pourrait très bien que les avoines noires ne contiennent pas plus de principe actif que les blanches, et que même certaines noires particulièrement riches en légumine en contiennent moins que certaines blanches. En tout cas, il sera toujours préférable lorsqu'on emploiera une décoction d'avoine d'employer l'avoine noire, parce qu'elle contient en plus grande abondance le principe aromatique qui rend cette liqueur si agréable au goût et à l'odorat.

Quant à la constitution chimique de l'extrait d'avoine, Sanson se basant sur l'analyse élémentaire faite au laboratoire de Grignon, en fait un alcaloïde dont la com-

position correspondrait en équivalents à la formule $C^{65}H^{21}Azo^{18}$.

Et cette constitution chimique probable, jointe aux propriétés physiologiques communes, nous oblige à rapprocher le principe actif de l'avoine de la témuline, alcaloïde extrait du *lolium temulentum*, ou ivraie, d'action convulsivante tout comme l'extrait d'avoine. Et cette similitude d'action est telle que l'on a attribué à l'ivraie, dont la graine est souvent mélangée à celle de l'avoine, les accidents observés chez les animaux à la suite d'un usage immodéré de l'avoine dans leur alimentation. Disons tout de suite que la petite quantité de produit dont nous avons eu besoin pour nos expériences nous a permis de faire nous-même à la main le tri de notre matériel, et que nous ne croyons pas qu'on puisse en aucune façon mettre sur le compte de la témuline de de l'ivraie la netteté de nos résultats.

Mais Hofmeister en 1893 a montré que la témuline du *lolium temulentum* n'est pas contenue dans cette plante, mais dans un champignon parasite de cette plante. (Hofmeister, Archiv. f. expér. Path. u. Pharm. Bd XXX p. 202).

Ne pourrait-on pas admettre aussi que principe actif de l'avoine et témuline ne font qu'un seul et même corps lequel est contenu dans un champignon parasite commun de l'avoine et de l'ivraie?

Nous n'avons pu rechercher dans l'avoine le champignon de Hofmeister, cette recherche pouvant faire l'objet d'un travail spécial pour un botaniste, mais nous serions

d'autant plus porté à croire à sa présence qu'il est d'expérience courante chez les cultivateurs que l'avoine noire, pour présenter son maximum de qualités en couleur et propriétés physiologiques, doit rester quelques jours après la moisson, exposée à la rosée « pour mûrir ». Et cette humidité, jointe à la chaleur habituelle au moment de la récolte, ne constitue-t-elle pas une condition des plus favorables pour le développement d'un champignon.

Mais ce sont là des questions qu'il ne nous appartient pas d'éclaircir. Que l'avenine, dont l'existence a été affirmée par les uns, contestée par les autres, soit un principe chimiquement défini ou non, il est un fait qui nous semble bien démontré : c'est qu'il existe dans l'avoine un principe actif doué de propriétés énergiques que nous avons mises en évidence dans nos expériences.

Nous n'avons pas la prétention d'avoir épuisé cette importante question. Nous avons seulement voulu mettre en lumière le parti qu'on pourrait tirer de l'avoine en thérapeutique.

Nos premières expériences avaient été faites avec un extrait alcoolique d'avoine. Mais pour éviter la juste critique qui consisterait à attribuer à l'alcool certains des phénomènes que nous avons notés, nous avons remplacé cet extrait par une macération d'avoine dans l'acide chlorhydrique, macération que nous avons neutralisée par le bicarbonate de soude.

Action Physiologique de l'extrait d'avoine

PLAN

Pour étudier d'une façon méthodique cette action, nous rechercherons d'abord l'action générale de l'extrait d'avoine sur l'organisme, puis nous entrerons dans le détail en étudiant cette action sur chaque appareil pris séparément :

Système nerveux.

Muscles.

Circulation.

Respiration.

Action générale sur l'organisme

Nous injectons à 2 h. 5 1/2 cme. d'extrait d'avoine dans les sacs lymphatiques du dos d'une grenouille de 28 gr. A cette heure la grenouille est très vive ; elle saute avec énergie dès qu'on tente de la saisir ; le reflexe palpébral est rapide à se produire,

A 2 h. 20, déjà la grenouille paraît moins vive. Elle semble manquer d'air, faisant des efforts de déglutition énergiques. Elle se tient dressée, le nez en l'air, arc-boutée sur ses pattes d'avant allongées, le dos incurvé, semblant presque assise sur son siège tant elle est contracturée. Le saut présente encore une grande énergie. Il est impossible de la placer sur le dos.

A 2 h. 25, l'animal fait un effort de déglutition plus violent que jusqu'ici.

A 2 h. 30, la grenouille a besoin d'une provocation pour sauter ; le saut est toujours énergique.

A 2 h. 45, l'état étant stationnaire, nous injectons une nouvelle dose de 1 cmc. L'animal, replacé sur le dos, reste sans mouvement.

A 2 h. 50, aucune modification.

A 2 h. 55, mouvements convulsifs des membres postérieurs, puis inertie absolue.

A 3 h., un jet d'eau froide tombant de haut sur la patte allongée la fait encore rétracter.

A 3 h. 05, la grenouille paraît très abattue. Elle reste sans mouvement, inerte, aplatie au fond de l'aquarium, le nez à terre, les mains renversées. Elle fuit encore l'eau froide qui lui tombe sur le dos, mais ne réagit plus du tout si on la place sur le dos.

A 3 h. 10, les réflexes ont totalement disparu, plus de réflexe palpébral. L'acide sulfurique concentré ne provoque même plus le retrait.

A l'autopsie, le lendemain, nous trouvons le cœur arrêté en systole.

On peut donc conclure de cette première expérience que l'extract d'avoine est un poison systolique du cœur, et possède un pouvoir convulsivant énergique.

Action sur le système nerveux

1° Sur le cerveau. — L'Extrait d'avoine semble ne pas avoir d'action sensible, même à des doses qui dépassent de beaucoup les doses pratiques.

Sur tous nos animaux, rien ne s'est manifesté de particulier, et nous-même avons absorbé des doses assez considérables sans ressentir aucun effet.

2° Sur la moelle. — Sur la moelle, au contraire, l'extrait d'avoine semble avoir une action marquée : le pouvoir excito-reflexe est très augmenté.

Expérience II

Pouvoir excito-reflexe de l'avoine

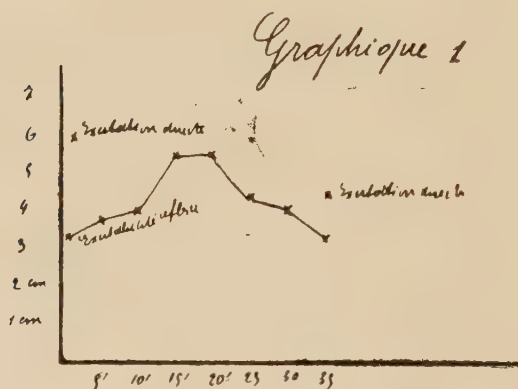
Une grenouille à moelle sectionnée au niveau du bulbe est fixée sur un planchette. Le tendon du gastrocnémien gauche coupé est relié à un myographe de Marey.

Nous cherchons alors quelle est l'excitation la plus faible qui portée sur la peau de la cuisse droite provoquera la contraction du gastro-cnémien gauche, et nous trouvons que cette réaction commence à se produire à partir de la graduation 3,4 de la bobine à chariot de Ranvier dans laquelle nous lançons un courant de force électromotrice 2 volts.

Nous injectons alors 1 cme d'extrait d'avoine sous la peau de notre grenouille et nous constatons que le réflexe à l'excitation de la peau de la cuisse droite varie de la façon suivante : (Graphique 1).

5 minutes après l'injection, réaction à	3,8
10 » » 	4,
15 » » 	5,6
20 » » 	5,5
25 » » 	4,3
30 » » 	4.
35 » » 	3,2

Remarquons qu'avant l'injection, le muscle réagissait à une excitation directe à la graduation .6, et qu'après l'expérience, il ne réagit plus qu'à la graduation 4,2.



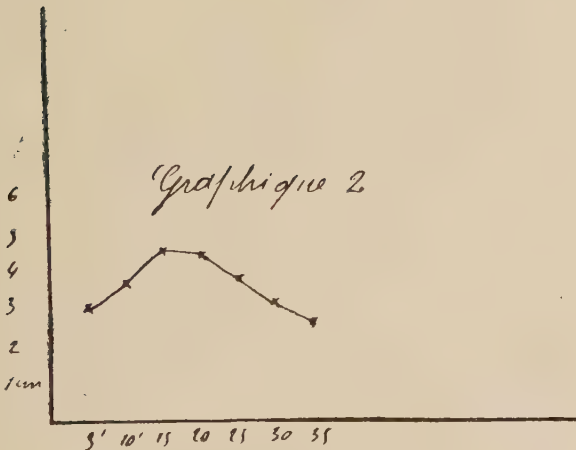
Comment interpréter ces résultats ? Comment expliquer après une progression aussi rapide de la réflectivité cette chute également brusque ? Est-ce fatigue du muscle qui réagit d'abord trop énergiquement : est-ce une action anesthésique de l'extrait d'avoine précédée comme toute action anesthésique, d'une phase d'excitation ? Quelle est, dans ces deux actions, la principale, excitation ou dépression ? Si c'est l'excitation, sur quel appareil se produit-elle ? terminaison nerveuse sensitive, conducteur nerveux, moelle, terminaison motrice, ou élément musculaire lui-même ? Si c'est l'action dépressive, où se produit l'arrêt de l'excitation ?

Autant de questions que nous avons essayé de résoudre par les expériences suivantes :

**L'action excito-reflexe de l'avoine est son action
essentielle**

Tout d'abord nous réinjectons une nouvelle dose à notre grenouille, et nous constatons que les réactions augmentent de nouveau sans cependant atteindre les chiffres primitifs. Nous obtenons alors : (Graphique 2.)

Après	5	minutes,	réaction	à	3.
»	10	»	»	»	3,5
»	15	»	»	»	4,5
»	20	»	»	»	4,3
»	25	»	»	»	3,9
»	30	»	»	»	3,1
»	35	»	»	»	2,6



Nous devons donc éliminer dès l'abord l'hypothèse d'une action dépressive de l'extrait d'avoine sur le système nerveux précédée d'une excitation, et la diminution du reflexe doit être évidemment attribuée à l'épuisement de l'action du toxique et à la fatigue du muscle. C'est d'ailleurs cette fatigue que traduit la différence dans le seuil de l'excitation directe avant et après l'expérience.

Expérience III

La terminaison sensitive ne participe pas à l'hyper-excitabilité

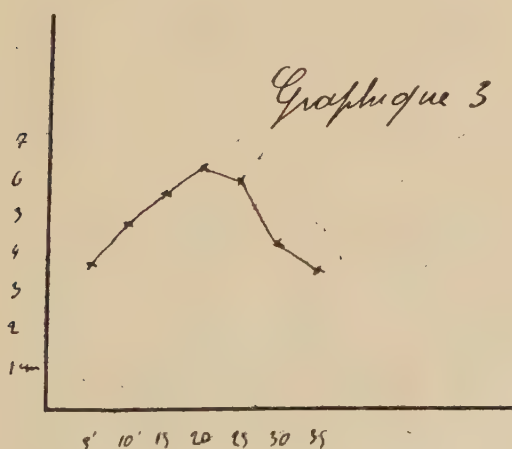
Nous préparons une grenouille comme pour l'expérience I, mais au lieu de laisser intacte la peau et la cuisse droite, nous mettons à nu et nous coupons le nerf sciatique droit, et c'est sur le bout central de ce nerf sectionné que nous portons nos excitations toujours avec la bobine à chariot de Ranvier. Première excitation avant toute injection : réaction à la graduation 3,8. (Graphique 3.)

Injection de 1 cm. de solution.

5	minutes	après,	réaction	à	3,9
10	«	«	«	«	4,9
15	«	«	«	«	5,8
20	«	«	«	«	6,1

25	minutes	après,	réaction	à	6	»
30	«	«	«	«	4,2	
35	«	«	«	«	3,6	

Le phénomène de l'hyper excitabilité se manifeste donc dans le même sens lorsque nous éliminons de notre circuit réflexe la terminaison nerveuse sensitive. Ce n'est donc pas dans une hypersensibilité de cette terminaison qu'il faut chercher l'explication du phénomène.



L'extrait d'avoine n'agit donc pas sur la terminaison nerveuse sensitive, ou tout au moins n'agit que dans des limites si restreintes qu'elles échappent au contrôle physiologique.

Expérience IV

Participation du muscle à l'hyperexcitabilité

Une grenouille étant toujours disposée comme pour les expériences précédentes, mais la moelle détruite, nous excitons le muscle directement. Avant toute injection, la contraction du muscle se produit à la graduation 2,5. (Graphique 4.)

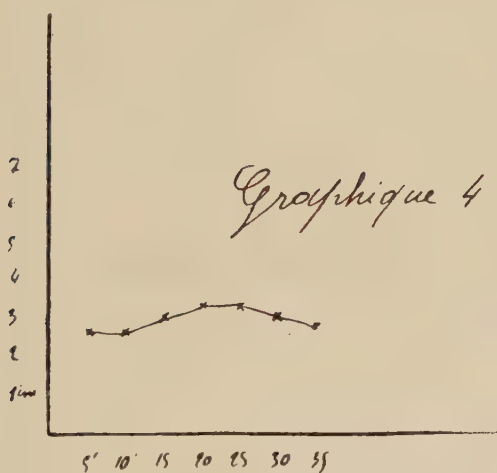
Nous injectons 1 cm. de solution :

Après 5 minutes, réaction à	2,6
« 10 « « «	2,5
« 15 « « «	2,9
« 20 « « «	3,3
« 25 « « «	3,2
« 30 « « «	3
« 36 « « «	2,8

Cette expérience montre nettement que si nous éliminons la moelle de notre circuit reflexe, le phénomène continue à se produire mais avec des écarts bien moins considérables entre les chiffres extrêmes du seuil de l'excitation.

C'est donc que l'extrait d'avoine agit sur la moelle en exaltant son pouvoir excito-reflexe, mais que cette action est encore rendue plus efficace par une hyperexcitabilité particulière du muscle ou de la plaque termi-

nale. Le pouvoir excito reflexe constatable par les procédés grossiers est donc la résultante des actions combinées de l'extrait d'avoine sur la moelle et le muscle,



quelle que soit d'ailleurs son action sur ce dernier, qu'elle agisse sur le fibre musculaire elle-même, ou sur l'ultime terminaison nerveuse, le partage étant difficile à faire entre ces deux éléments.

Action sur les muscles

Les expériences précédentes sur le système nerveux nous semblent mettre hors de doute, en même temps que le pouvoir excito-reflexe de l'extrait d'avoine sur la moelle, son rôle tonique sur le muscle, et c'est précisément notre dernière expérience qui nous amène à étudier d'une façon plus détaillée cette action.

Expérience V

Rapidité plus grande de la contraction musculaire sous l'influence de l'avoine

Sur une grenouille disposée comme pour les expériences précédentes, moelle détruite, nous portons sur le

muscle directement des excitations assez rapprochées pour le mettre en tétanos physiologique parfait. La contraction passe par un maximum, puis retombe progressivement au zéro. Nous enregistrons le nombre d'excitations nécessaires pour produire le tétanos, et le temps qu'il faut pour que la contraction tombe au zéro. Vingt-cinq excitations par seconde, bobine au 3, amènent le tétanos qui se maintient 10 minutes avant d'arriver à zéro.

Nous injectons alors 1 cmc. cube d'extrait d'avoine et nous recommençons nos excitations 15 minutes après l'injection, temps le plus favorable d'après les premières expériences. Le muscle recommence à se contracter mais il lui faut trente excitations par seconde pour arriver au tétanos parfait, et quinze minutes pour arriver au zéro.

Les chiffres précédents montrent d'une façon évidente qu'on ne peut invoquer ici le repos du muscle entre l'injection d'extrait d'avoine et la seconde série d'excitations, puisque le muscle se contracte plus vite et plus longtemps qu'au repos normal, même après l'injection, alors que la fatigue, dont l'action devrait encore se faire sentir, si peu que ce soit, agit en sens inverse.

Cette expérience montre que sous l'action de l'avoine le muscle se contracte plus rapidement, puis, qu'alors que 25 excitations par seconde suffisaient avant l'injection pour mettre le muscle en tétanos physiologique parfait, il en faut 30 après injection d'une dose minime.

pour amener ce résultat, alors même que viennent s'ajouter les phénomènes dus à la fatigue.

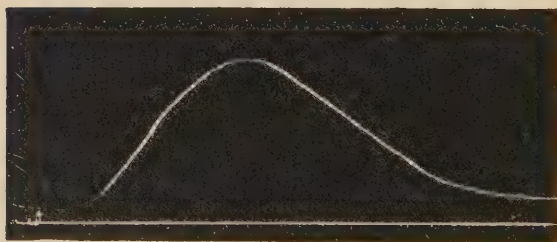
Il nous a paru intéressant de rechercher sur quelle partie de la contraction musculaire se fait sentir cette action.

La rapidité de la contraction est due à la brièveté de la période d'énergie croissante et de la période d'énergie décroissante

En comparant les tracés A et B donnant l'un la courbe de la contraction musculaire à l'état normal,



Tracé A.



Tracé B.

l'autre cette courbe sous l'influence de l'avoine, nous voyons que si la période d'excitation latente du muscle présente une durée un peu moindre que la normale, cette différence est à peine sensible, mais que cette différence s'accroît dans les proportions énormes si l'on considère la période d'énergie croissante et surtout la période d'énergie décroissante ; que le muscle se contracte du premier coup à son maximum quelle que soit l'intensité de l'excitation, et que le temps qu'il met à atteindre son plus grand raccourcissement est plus court qu'à l'état normal, et que la période de retour à l'état normal est également plus courte que celle d'un muscle normal.

Notre première expérience sur le muscle nous a montré que si la contraction était plus prompte sous l'influence de l'avoine, elle était aussi plus énergique et plus longue puisque ce muscle se maintient en tétanos physiologique parfait plus longtemps.

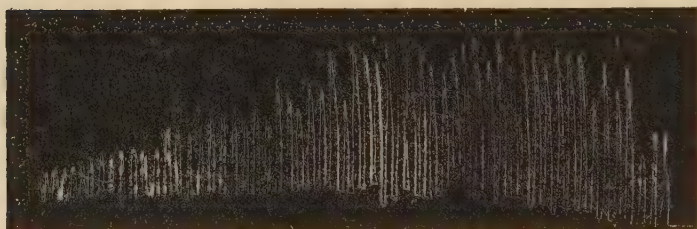
Reste donc à étudier dans le détail les variations de l'énergie du muscle sous l'influence de l'extrait d'avoine, les variations de la quantité de travail susceptible d'être fournie par le muscle.

Expérience VI

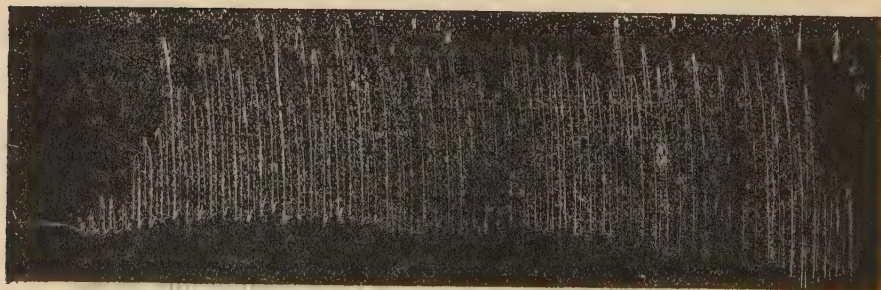
Pour cela nous avons employé l'ergographe de Mosso. Le gastro-cnémien droit d'une grenouille de 30 gr.

à cerveau et moelle détruite étant sectionné à son extrémité, nous l'avons relié à l'ergographe chargé d'un poids de 15 gr. et lui avons porté trois excitations par seconde. Nous avons obtenu le tracé C sur lequel nous pouvons suivre la progression régulière de la fatigue.

Nous avons ensuite pratiqué une injection de 1 cmc. et, quinze minutes après nous avons obtenu le tracé D dans lequel le phénomène de la fatigue est survenu plus tard et dans lequel les contractions se sont montrées plus énergiques.



Tracé C.



Tracé D.

Chez une autre grenouille nous avons avant l'injection augmenté le poids sans modifier le résultat, alors que dans les mêmes conditions une grenouille du même poids normale, ne pouvait soulever cette charge.

IV

Action sur le cœur

Expérience VII

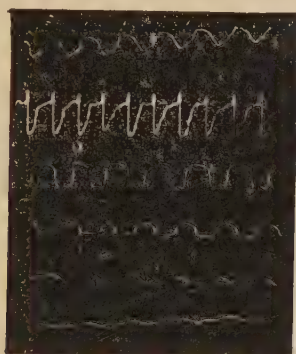
Sur une grenouille de 19 grammes, nous prenons un premier tracé normal au cardiographe : tracé E. Puis nous introduisons sous la peau de la cuisse 1/2 cmc. d'extrait d'avoine.

Dix minutes après, les différences avec le premier tracé sont tout à fait nettes : la brusquerie de la contraction du ventricule se traduit par une ligne verticale et la systole ventriculaire forme un plateau.

Nous injectons alors de nouveau un demi cmc. d'extrait d'avoine.

Cinq minutes après nous obtenons un tracé comparable aux précédents, mais dans lequel cependant les an-

gles se rapprochent davantage de l'angle droit, accusant ainsi la brusquerie de la contraction et de la décontraction du muscle cardiaque.



Tracé E.

Une demi-heure après la première injection, nous introduisons à nouveau 1 cmc. d'extrait d'avoine.

Cinq minutes après, nous obtenons un tracé dans lequel le muscle cardiaque tout en conservant des systoles d'une égale durée, n'arrive plus à se mettre en diastole, le relâchement cardiaque ne se traduisant plus que par une dépression relativement faible de la ligne de contraction.

Dix minutes après c'est à peine si l'on parvient à distinguer dans la ligne sinueuse que nous présente le tracé, la durée d'une révolution cardiaque.

Un quart d'heure plus tard, de faibles oscillations montrent seules que le cœur n'est pas mort : il n'y a plus de diastole.

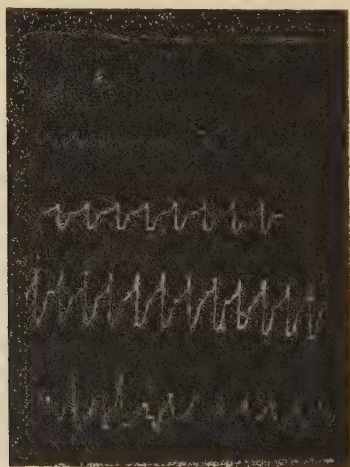
Nous abandonnons notre grenouille et nous la retrouvons morte le lendemain, le cœur arrêté en systole.

Expérience VIII

Chez une autre grenouille tellement amaigrie et présentant des réactions si faibles qu'elle semblait sur le point de mourir, nous avons refait l'expérience précédente. (Tracé F).

Le premier tracé pris avant toute injection nous a montré un cœur en-train de mourir.

Nous injectons à notre animal 1 cm. d'extrait d'avoine.



Tracé F.

Dix minutes après, le tracé s'est complètement modifié : nous avons une systole énergique bien que mal soutenue.

Vingt minutes après l'injection, le tracé montre que le cœur est notablement tonifié, la contraction cardiaque se maintenant un peu plus longtemps.

Une demi-heure après l'injection, il semble que l'effet du tonique soit arrivé à son maximum. Nous avons des contractions extrêmement énergiques si on les compare à celles du premier tracé.

Puis l'effet va en s'affaiblissant ; le cœur se contracte encore assez énergiquement, mais d'une façon moins régulière, jusqu'à ce que une heure après l'injection il soit complètement arythmique.

Le lendemain nous trouvons le cœur de notre animal arrêté en systole, alors qu'avant toute injection, il était complètement relâché et semblait arrêté en diastole.

Conclusions des expériences sur la grenouille

Des expériences précédentes, nous pouvons d'ores et déjà conclure que :

1° L'avoine est un sensibilisateur des centres gris de la moelle, puisqu'elle augmente l'excitabilité réflexe de la moelle.

2° Elle est un tonique du cœur, puisque nous avons constaté chez la grenouille un ralentissement marqué des mouvements du cœur avec une augmentation sensible de l'énergie des contractions, aboutissant rapidement, pour peu que la dose compatible avec la vie de l'animal soit dépassée, à l'arrêt du cœur en systole, la mort, comme le dit François Franck, n'étant que « l'expression maxima de l'action physiologique ».

3° L'avoine diminue la fréquence et augmente l'amplitude des mouvements respiratoires, ainsi que le montrent surabondamment les mouvements de dégluti-

tion violents mais rares que nous avons constatés chez tous nos animaux après l'injection. Elle favorisera donc la ventilation pulmonaire et ceci nous permettra d'expliquer l'action, bien connue des éleveurs, de l'avoine sur les chevaux de course.

A quoi attribuer ces modifications du rythme et de l'amplitude des mouvements respiratoires ? A une action excitante directe de l'avoine sur les centres respiratoires ? Hypothèse difficile à démontrer, et d'ailleurs inutile, si l'on songe que l'avoine, ralentissant les mouvements du cœur, tonifiant les muscles, favorise les échanges, accélère la production de CO_2 , lequel peut agir directement sur le centre respiratoire.

4° L'avoine est un excitant de la fibre musculaire elle-même, puisque, ainsi que le montrent nettement nos tracés, la durée de la contraction est diminuée, son amplitude augmentée, action dans une certaine mesure indépendante de la moelle.

Action de l'avoine chez les Mammifères

Evidemment de ces résultats obtenus sur les grenouilles nous ne pouvons conclure d'une façon absolue au mode d'action de l'avoine chez les mammifères.

Cependant, ces expériences sur l'animal à sang froid nous ayant permis d'étudier par le détail l'action de l'avoine sur les divers appareils, il nous suffira de vérifier en gros que l'action sur les mammifères est la même, sans entrer dans une étude aussi approfondie, autrement difficile chez ces animaux que chez la grenouille.

Mais ainsi que le fait remarquer François Franck, un poison ne peut pas tuer en systole le cœur de certains animaux, et en diastole le cœur de certains autres.

Nous ne rapporterons pas ici les expériences sur le système neuro-musculaire que nous avons faites pour

vérifier celles de Sanson, incontestablement supérieures chez le cheval : Qu'il nous suffise de dire qu'à ce point de vue nos résultats ont toujours été concordants avec ceux du professeur de Grignon, qu'elle qu'ait été la voie d'introduction veineuse ou stomacale, l'effet étant plus ou moins rapide seulement dans l'un ou l'autre cas.

Les résultats étant en tous points semblables à ceux que nous rapportons sur la grenouille et ne faisant que les confirmer, feraient double emploi avec eux :

Les effets enregistrés sur le cœur de la grenouille ont été également vérifiés sur le lapin, et si nous n'avons pu obtenir l'arrêt du cœur en systole chez cet animal, cela tient sans doute aux doses énormes qu'il eût fallu, injecter si on les compare à celles qui ont amené ce résultat chez la grenouille.

Cependant MM. Arthaud et Petit ont constaté cet arrêt du cœur en systole chez le cobaye et le lapin en expérimentant avec une solution au centième « d'avénine alcaloïde » du commerce. Il leur fallait environ 15 à 20 cmc. de cette solution pour tuer un cobaye ; et à l'autopsie ils trouvaient généralement le cœur presque complètement vide de sang, le ventricule gauche n'en renfermant pas du tout, et le droit très peu.

Et lorsque nous parlons d'arrêt en systole chez le lapin, point n'est dans notre esprit la pensée de la contracture indéfiniment prolongée du muscle cardiaque, mais celle du tétanos dissocié et passager, le seul dans lequel se produit la mort chez les mammifères.

Nous rapportons ici deux tracés obtenus chez le lapin avec un petit explorateur des battements du cœur de Marey, le premier à l'état normal, le second après injection de quinze centigrammes d'extrait d'avoine (tracé G). Si à cause de l'imperfection de notre procédé d'exploration nous ne pouvons étudier par le détail sur ces tracés la contraction cardiaque chez le lapin sous l'influence de l'avoine, nous pouvons tout au moins



Tracé G.

constater le ralentissement marqué des battements cardiaques et l'augmentation de leur amplitude ; et ces résultats concordant avec ceux donnés par le cœur de la grenouille, nous sommes en droit de conclure à la si-

mitude d'action. C'est d'ailleurs ce que montre le tracé de Petit que nous avons mis à la suite du nôtre. (Tracé II).



Tracé II.

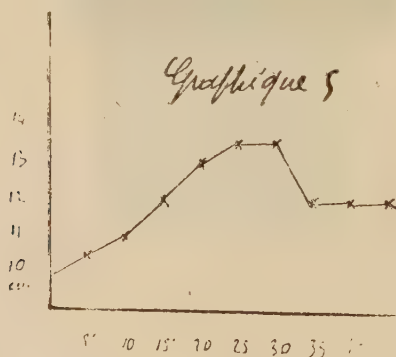
Action sur la pression sanguine

L'avoine étant toni-musculaire et toni-cardiaque, il est logique de penser qu'elle élèvera la pression artérielle, tant par suite des modifications dans le rythme cardiaque que par suite de la tonicité accrue des muscles vasculaires. C'est en effet ce que nous a montré l'expérience. Chez un lapin dont la carotide était au préalable en communication avec un manomètre, par l'intermédiaire d'une solution d'oxalate de sodium, nous

avons injecté dans le péritoine 5 centigr. d'extrait d'avoine. Nous avons vu en l'espace de 30 minutes la colonne de mercure monter de 4 cm 6 à 4 cm 8, sans qu'on puisse attribuer cette augmentation au liquide introduit puisqu'il a pu être facilement éliminé dans l'espace de 30 minutes qui s'est écoulé entre l'injection et la lecture du résultat.

Nous donnons dans un graphique dû à l'obligeance de MM. Arthaud et Petit la courbe de la pression dans l'artère fémoral d'un lapin prise au sphygmomanomètre de Potin après injection de 15 cmc. d'extrait d'avoine.

L'animal est mort au bout de 45 minutes par arrêt brusque du cœur et de la respiration. (Graphique 5).



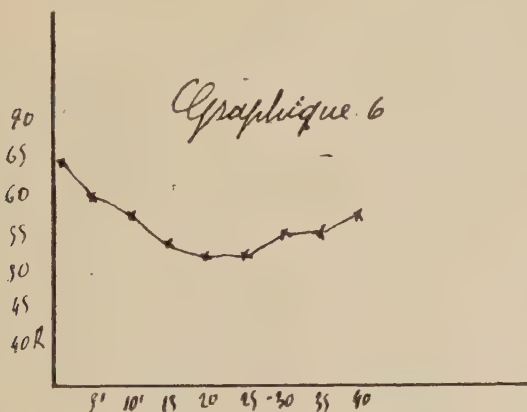
Action sur la respiration

D'après les effets de l'avoine sur la circulation, nous pouvons conclure à priori qu'elle aura sur la respiration pour effet le ralentissement du rythme et l'augmentation de l'amplitude. Car, et M. le Docteur Arthaud a

particulièrement insisté sur ce fait, le rapport du pouls à la respirations est une constante ($\frac{R}{P} = \frac{1}{4}$ chez l'homme) que seules peuvent faire varier les lésions pulmonaires dans le sens de l'abaissement, et les pyrexies dans le sens de l'accroissement.

Et les expériences, en confirmant ces données théoriques, vérifient du même coup nos expériences relatives aux modifications apportées dans la dynamique circulatoire par l'avoine. Augmentation de l'amplitude, ralentissement du rythme, nous l'avons déjà constaté chez la grenouille; et chez le lapin nous avons toujours enregistré les mêmes modifications; c'est ainsi que plusieurs fois au cours de nos expériences nous avons vu le nombre de respirations chez nos lapins tomber de 60 à 45, maintenant ainsi sensiblement normal le rapport $\frac{P}{R}$ qui semble être voisin de 3 chez le lapin.

Nous donnons ici le graphique d'une de ces expériences. (Graphique 6.)



Action sur le rein.

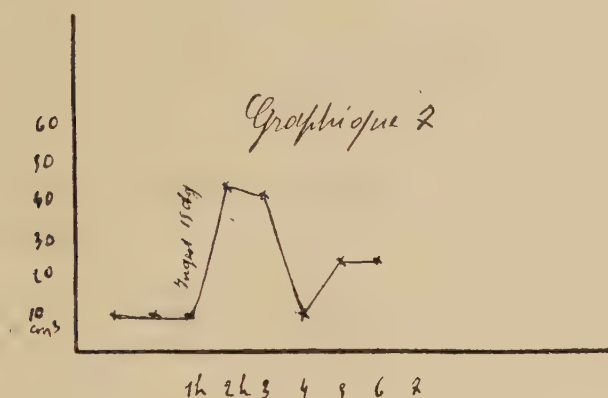
Pour l'étude de la sécrétion urinaire, nous avons adopté la méthode préconisée par MM. Arthaud et Butte (Etudes sur le pneumogastrique) et qui consiste à introduire dans l'uretère de l'animal un tube capillaire préalablement amorcé avec un indicateur coloré (fuchsine), et à comparer les longueurs parcourues par l'urine dans ce tube en des temps égaux, à l'état normal et dans l'expérience.

Dans ces conditions, voici les résultats auxquels nous sommes arrivés :

Chez les lapins normaux, dans le tube capillaire dont nous nous sommes servis, l'urine parcourait une longueur variable de 2 à 4 cm, en un quart d'heure, et cette longueur était sensiblement constante pendant tout le cours de l'expérience.

Chez les lapins se présentant dans les mêmes conditions que les précédents, mais ayant reçu dans le péritoine différentes doses d'extrait d'avoine, la longueur parcourue par l'urine a toujours été plus considérable, sans qu'on puisse faire intervenir dans l'interprétation du phénomène l'action du liquide, les longueurs parcourues variant de 3 cmc. 5 à 8 cmc. 5 en un quart d'heure, et à quantités de liquide égales, mais à dilutions différentes, les longueurs parcourues étant diffé-

rentes. C'est d'ailleurs ce qu'exprime le graphique 7 emprunté à Petit et obtenu en introduisant 15 centigr. d'extrait d'avoine dans l'estomac d'un lapin, et recueillant les urines d'heure en heure.



Action sur la nutrition

On a observé depuis longtemps que les animaux dans l'alimentation desquels l'avoine entre en proportion notable peuvent, malgré une nourriture abondante perdre en un temps relativement court une forte proportion de leur poids, perte que l'on peut attribuer, il est vrai, à la dépense d'énergie supérieure que l'on réclame des animaux ainsi nourris, mais à laquelle n'est certainement pas étrangère l'action du toxique sur les centres de la nutrition. Tel est par exemple le cas des chevaux que les cultivateurs réservistes emmènent en manœuvres,

où pourtant ils sont soumis à un travail moins dur et moins prolongé qu'à la ferme.

Elimination

Nous n'avons pu, faute de réaction caractéristique, étudier la courbe d'élimination du principe actif de l'avoine. Mais des recherches de Sanson nous pouvons conclure à une élimination extrêmement rapide de ce principe, ou à une destruction également prompte, ce qui, au point de vue pratique où nous nous plaçons, a le même résultat.

En effet Sanson a constaté qu'au bout d'une heure chez le cheval les effets provoqués par l'ingestion d'un litre d'avoine étaient tombés à zéro.

De cette élimination si prompte nous pouvons conclure à une action toxique presque nulle des doses considérables pouvant s'éliminer en 24 heures.

CONCLUSIONS

De tout ce qui précède, il reste donc à retenir.

1.) L'action de l'avoine sur le pouvoir excito-réflexe de la moelle, qui en fera un médicament précieux dans tous les cas d'adynamie, à côté de la caféine et de l'huile camphrée.

2.) Son action sur la tonicité musculaire qui la rendra utile dans les cas où l'individu aura à fournir un travail musculaire considérable.

3.) Son action surtout sur le cœur, qui la placera à côté de la digitaline, de la strophanthine, de la caféine, et de la convallamarine, substances qui peuvent lui être égales ou supérieures, nous ne voulons pas envisager cette question ici, mais dont l'emploi pourra être contrindiqué ou impossible, tandis que le praticien aura toujours sous la main, quel que soit le lieu où il se trouve, de l'avoine dont l'action prompte lui permettra d'attendre des secours longs à venir.

Vu : Le Président de Thèse :

MARFAN.

Vu : Le Doyen :

D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :

L. LIARD.

